

公開実用平成 4-75505

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 実用新案出願公開

⑫ 公開実用新案公報(U) 平4-75505

⑬ Int. Cl.⁸

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成4年(1992)7月1日

A 61 B 5/14
10/00
G 01 N 27/327

3 1 0
1 0 3 D

8932-4C
7831-4C

7235-2J G 01 N 27/30 3 5 3 A

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全 頁)

⑭ 考案の名称 血液成分測定装置

⑮ 実 願 平2-120018

⑯ 出 願 平2(1990)11月15日

⑰ 考 案 者	原 田 親 男	愛知県小牧市林2007番1	コーリン電子株式会社内
⑰ 考 案 者	安 井 正 伸	愛知県小牧市林2007番1	コーリン電子株式会社内
⑰ 考 案 者	遠 藤 俊 幸	愛知県小牧市林2007番1	コーリン電子株式会社内
⑱ 出 願 人	コーリン電子株式会社	愛知県小牧市林2007番1	
⑲ 代 理 人	弁理士 池田 治幸	外2名	

BEST AVAILABLE COPY

明 細 書

1. 考案の名称

血液成分測定装置

2. 実用新案登録請求の範囲

負圧源からの負圧により生体の表面を吸引することにより該生体内から浸み出す浸出体液に基づいて、血液中の所定の成分を測定する形式の血液成分測定装置であって、

容器状を成し、前記生体の表面上に設けられるハウジングと、

該ハウジングに設けられて前記負圧源に接続され、該負圧源からの負圧により前記生体内から該ハウジング内へ前記浸出体液を浸み出させる吸気口と、

多孔質の電極および基板を備え、前記吸気口を前記浸出体液が通過可能に該吸気口に設けられ、該浸出体液中に含まれる前記所定の成分の濃度に対応する電気信号を逐次出力するバイオセンサと

を含むことを特徴とする血液成分測定装置。

3. 考案の詳細な説明



産業上の利用分野

本考案は、生体の表面に浸み出させられた浸出体液に基づいて血液中の成分を測定する血液成分測定装置に関するものである。

従来技術

生体の表面を吸引することにより生体内から浸み出す浸出体液は、皮下組織の間質液、あるいは毛細血管内の血液がその毛細血管壁により減圧濾過されて得られた液体が皮膚表面に移動したものであると考えられており、その浸出体液中のグルコース等の低分子量の物質の濃度は血液中の濃度と略等しいことが知られている。そこで、たとえば、その浸出体液中のグルコースをバイオセンサを用いて測定することにより、血液中のグルコース（血糖）を非観血的に測定することが考えられている。たとえば、「医器学」誌、Vol.58, No. 12 (1988) の第540頁～第541頁にその一例が記載されている。

考案が解決しようとする課題

しかしながら、このような従来血糖測定装置

においては、生体表面を吸引することにより浸出体液を取得する浸出体液取得装置と、バイオセンサを備えて浸出体液中のグルコースすなわち血糖を測定するための装置とが別々に設けられており、浸出体液取得装置に浸出体液がある程度の量溜ってから、その浸出体液を取り出して血糖の測定が行われるため、血糖の測定を連続的に行えないという問題があった。

本考案は以上の事情を背景にして為されたものであって、その目的とするところは、生体表面に浸み出させられた浸出体液に基づいて血液中の成分を連続的に測定し得る血液成分測定装置を提供することにある。

課題を解決するための手段

斯かる目的を達成するために、本考案は、負圧源からの負圧により生体の表面を吸引することによりその生体内から浸み出す浸出体液に基づいて、血液中の所定の成分を測定する形式の血液成分測定装置であって、(a)容器状を成し、前記生体の表面上に設けられるハウジングと、(b)そのハウジン

連

グに設けられて前記負圧源に接続され、その負圧源からの負圧により前記生体内からハウジング内へ前記浸出体液を浸み出させる吸気口と、(c)多孔質の電極および基板を備え、前記吸気口を前記浸出体液が通過可能にその吸気口に設けられ、その浸出体液中に含まれる前記所定の成分の濃度に対応する電気信号を逐次出力するバイオセンサとを含むことを特徴とする。

作用および考案の効果

斯かる構成の血液成分測定装置においては、生体の表面に設けられた容器状のハウジング内が吸気口を介して負圧源により負圧とされることにより、生体表面が吸引されて生体内からハウジング内へ間質液等の体液が浸み出させられ、その浸出体液は吸気口を通過してハウジング外へ排出されることとなる。斯かる吸引時において、浸出体液が通過する吸気口に設けられたバイオセンサからは、浸出体液中に含まれる前記所定の成分の濃度に対応する電気信号が逐次出力されるので、従来のように浸出体液を一々サンプリングしなくても、

血液中の成分を連続的に測定し得る。

しかも、バイオセンサは多孔質の電極および基板を備えて構成されているので、バイオセンサの内部を浸出体液が容易に通過することができるとともにバイオセンサと浸出体液との接触面積を大きく確保することができ、これにより、バイオセンサの出力が安定して得られる等の利点がある。

実施例

以下、本考案の一実施例を図面に基ついて詳細に説明する。

第1図は、本考案の血液成分測定装置の一種である血糖測定装置の一例を示す図であって、10は、たとえば有底円筒状を成すハウジングである。ハウジング10の内部の開口端面から僅かに内側に位置する部分には、隔壁12が一体的に設けられており、この隔壁12の一方の側には室14が形成されているとともに、隔壁12の他方の側にはハウジング10の開口端にて開口する深さの浅い有底穴16が形成されている。隔壁12の中央部には1mm程度の径を有する小径の吸気口18が

埋込

設けられており、その吸気口 18 内にはバイオセンサとしてのグルコースセンサ 23 が一体的に設けられている。有底穴 16 内には、たとえばステンレス製のメッシュ部材 22 が一体的に埋設されている。

上記ハウジング 10 の周壁の内部には、ハウジング 10 の開口端面と室 14 とにおいてそれぞれ開口する複数（第 1 図においては 2 個のみ図示）の孔 24 が所定間隔毎に形成されているとともに、ハウジング 10 の底壁には、その厚み方向において貫通する穴 26 が形成されている。穴 26 は配管 28 およびトラップ 30 を介して負圧源としての真空ポンプ 32 と接続されており、その真空ポンプ 32 により、トラップ 30、配管 28、穴 26、室 14、およびグルコースセンサ 23 を通して有底穴 16 内が吸引されるようになっている。上記トラップ 30 の真空ポンプ 32 側のポート 34 には開閉弁 36 が設けられている。この開閉弁 36 は常には開かれているが、後述の皮膚の表面 38 の吸引時においてハウジング 10 がその表面

38 から外れた場合には、そのときの圧力差により閉じられることにより、ハウジング 10 内の吸引が停止されるようになっている。

上記グルコースセンサ 23 は、たとえば第 2 図に示すように、吸気口 18 内のメッシュ部材 22 側に位置する部分に設けられた多孔質セラミック基板 44 と、一面が多孔質セラミック基板 44 の室 14 側の面とそれぞれ接触させられた作用電極 46 および対電極 48 と、それらの電極 46, 48 を覆うグルコースオキシダーゼ膜 50 とを有して構成されている。作用電極 46 は多孔質セラミック基板の表面に白金がスパッタリング加工されて成るとともに、対電極 48 は多孔質セラミック基板の表面に銀がスパッタリング加工され且つその銀の一部が塩化銀とされて成り、これにより、作用電極 46 および対電極 48 は多孔質とされている。したがって、グルコースセンサ 23 は、多孔質セラミック基板 44 および電極 46, 48 内を浸出体液が通過できるように構成されており、その浸出体液中のグルコースがグルコースオキシ

図
3

ターゼの作用により酸化されることによる浸出液体中の溶存酸素の消費を白金電極（作用電極 46）にて電流変化として検出することに基づいて、グルコース濃度を間接的に測定し、浸出液体中のグルコース濃度に対応する電気信号を出力する。本実施例においては、作用電極 46 および対電極 48 が多孔質の電極を、多孔質セラミック基板 44 が多孔質の基板をそれぞれ構成する。なお、上記多孔質セラミック基板 44 は、好適には、気孔率がたとえば 40% 程度であって且つ気孔の平均直径がたとえば $1.5 \mu\text{m}$ 程度のものが用いられる。

次に、以上のように構成された血糖測定装置の作動を説明する。

まず、生体の皮膚の表皮の角質層をテープストリッピング処理にて剥がした後、その皮膚の表面 38 上にハウジング 10 をその開口端面が表面 38 と対向する状態で載置する。この状態で、たとえば、有底穴 16 内が常に一定の負圧となるように真空ポンプ 32 を連続的に作動させると、有底穴 16 および孔 24 内が負圧とされてハウジング

10が皮膚の表面38に吸着されるとともに、その有底孔16内の負圧により表面38が吸引されることにより、生体内から表面38上に間質液等の体液が浸み出させられる。このとき、有底穴16内にはメッシュ部材22が設けられているので、有底穴16の深さを十分に浅くしても、吸引時に盛り上がる皮膚の表面38により吸気口18が塞がれることが防止され、その表面38における浸出体液の採取面積が一定の広さに保たれて浸出体液の量を安定して得ることができる。

上記有底穴16内において皮膚の表面38上に浸み出させられた浸出体液は、吸気口18内に設けられたグルコースセンサ23、室14、穴26、および配管28を通してトラップ30内に貯溜される一方、グルコースセンサ23からは、その浸出体液中のグルコース濃度に対応する電気信号が逐次出力される。グルコースセンサ23から出力された電気信号は、アンプ40において増幅された後ペンレコーダ等の表示記録装置42へ供給され、これにより、浸出体液中のグルコース濃度す

図

なわち血糖度が表示記録装置 42 に逐次表示記録されることとなる。

このように本実施例によれば、吸気口 18 内に設けられて浸出体液が内部を通過するグルコースセンサ 23 からその浸出体液中のグルコース濃度に対応する電気信号が逐次出力されるので、従来のように浸出体液を一々サンプリングしなくても、血糖度を連続的に測定することができる。

また、本実施例によれば、皮膚の表面 38 により吸気口 18 が塞がれるのを防止するために有底穴 16 内にメッシュ部材 22 が設けられているので、表面 38 における浸出体液の採取面積を一定の広さに保ちつつ有底穴 16 の深さを十分に浅くすることができるとともに、その深さの浅い有底穴 16 の底面に形成された小径の吸気口 18 の内部にグルコースセンサ 23 が設けられているので、血糖度の連続的な測定を比較的少量の浸出体液で行うことができる。

また、本実施例によれば、グルコースセンサ 23 は多孔質の電極 46、48 および多孔質セラミ

ック基板 4 4 を備えて構成されているので、グルコースセンサ 2 3 の内部を浸出体液が容易に通過することができるとともにグルコースセンサ 2 3 と浸出体液との接触面積を大きく確保することができ、これにより、グルコースセンサ 2 3 の出力が安定して得られて、測定される血糖度の信頼性が好適に得られる等の利点がある。

また、本実施例によれば、皮膚の表面 3 8 の吸引時においてハウジング 1 0 がその表面 3 8 から外れた場合には、流通抵抗が比較的大きいグルコースセンサ 2 3 よりも複数の孔 2 4 を専ら介して吸引が行われるとともに、そのときの圧力差により開閉弁 3 6 が閉じられて吸引が停止されるように構成されているので、ハウジング 1 0 が外れたときの急激な吸引によりグルコースセンサ 2 3 が損傷させられるのを防止することができる。この場合において、たとえば、開閉弁 3 6 が設けられておらず孔 2 4 だけが設けられている場合であっても、一応の効果が得られる。

また、本実施例によれば、有底穴 1 6 における

連
続

負圧だけでなく複数の孔 24 における負圧によってもハウジング 10 が皮膚の表面 38 に吸着されるので、ハウジング 10 の吸着力が好適に確保される。これにより、ハウジング 10 の皮膚表面 38 に対する密着性が向上するとともに、従来のようにハウジング 10 を両面粘着シートを用いて皮膚表面 38 に固着したりしなくてもハウジング 10 の脱落を好適に防止することができる利点がある。

なお、前述の実施例において、孔 24 は必ずしも必要なものではなく、削除してもよい。この場合には、室 14 は不要となるとともに、ハウジング 10 を両面粘着シートを用いて皮膚の表面 38 に固着してもよい。

また、前述の実施例では、皮膚の表面 38 による吸気口 18 の閉塞がメッシュ部材 22 にて防止されているが、必ずしもそのように構成する必要はなく、たとえば、有底穴 16 の底面に突設した多数の突起にて吸気口 18 の閉塞を防止するように構成することもできる。

また、前述の実施例において、たとえば、第3図に示すように、第2図におけるグルコースセンサ23の対電極48をグルコースオキシダーゼ膜50の多孔質セラミック基板44側とは反対側に設けてもよいし、あるいは第4図に示すように、第2図のグルコースセンサ23を多孔質セラミック基板44が室14側に位置するように吸気口18内に設けるように構成することもできる。

また、前述の実施例においては、グルコースセンサ23は一对の電極46、48を備えており、定電圧電解が行われることとなるが、たとえば第5図に示すように、多孔質セラミック基板44上に3つの電極、たとえば、多孔質セラミック基板に白金をスパッタリング加工して成る作用電極46、多孔質セラミック基板に銀をスパッタリング加工して成る対電極52、および作用電極46と同様の照合電極54が設けられたグルコースセンサ55を用いて、図示しないポテンシオスタットにより照合電極54の電位を基準にして作用電極46の電位を一定に維持しつつ定電位電解を行う

図 5

ようにしてもよい。なお、第 5 図においては、グルコースオキシダーゼおよびメディエータとしてのフェロセン等を含むポリ N-メチルピロール膜 56 が作用電極 46 に設けられており、このフェロセンの存在により酸素分圧の影響を受けることなくグルコース濃度を測定することができるようになっている。

また、前述の第 2 図乃至第 5 図に示す実施例において、室 14 と有底穴 16 とにおいて開口する比較的大きな貫通穴や切欠を多孔質セラミック基板 44 等に設けて、浸出体液に混入した異物等が吸気口 18 を容易に通過できるように構成してもよい。

また、前述の実施例において、グルコースセンサ 23 をイオン感应性電解効果型トランジスタ (ISFET) にて構成しても差し支えない。

また、前述の実施例において、開閉弁 36 の開閉を検出するスイッチを設けて、このスイッチにより開閉弁 36 が閉じられたことが検出されたときには、真空ポンプ 32 の作動を停止させるよう

に構成することもできる。

また、前述の実施例では、開閉弁 3 6 は常には開かれた状態にあるとともに、真空ポンプ 3 2 は有底穴 1 6 内が常に一定の負圧となるように連続的に作動させられるようになっているが、有底穴 1 6 内の負圧が予め定められた一定値となったら開閉弁 3 6 を閉じて真空ポンプ 3 2 の作動を停止し且つある程度負圧が減ったら真空ポンプ 3 2 を再び作動させ且つ開閉弁 3 6 を開くように、真空ポンプ 3 2 および開閉弁 3 6 を制御するようにしてもよい。

また、前述の実施例において、ハウジング 1 0 の開口側外周面に外向フランジを設けることにより、ハウジング 1 0 の皮膚表面 3 8 に対する密着性を一層向上させることが可能である。

また、前述の実施例では、本考案の血液成分測定装置の一種である血糖測定装置について説明したが、グルコース以外の血液成分、たとえば、尿素、尿酸、カリウム等であっても、前記グルコースセンサ 2 3 に替えて適宜のバイオセンサを用い

ることにより、それらの血液成分を測定する装置とすることもできる。この場合において、複数種類のバイオセンサを設けて複数種類の血液成分を同時に測定するように構成することも可能であるし、酵素センサだけでなく微生物センサなどをバイオセンサとして用いることもできる。

その他、本考案はその趣旨を逸脱しない範囲において種々変更が加えられ得るものである。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本考案の血液成分測定装置の一種である血糖測定装置の構成の一例を示す図である。第2図は第1図の要部拡大図であって、グルコースセンサの構成の一例を示す図である。第3図乃至第5図は第1図のグルコースセンサの他の構成例をそれぞれ示す図であって、第2図に相当する図である。

10 : ハウジング

18 : 吸気口

23, 55 : グルコースセンサ (バイオセンサ)

遠
本

3 2 : 真空ポンプ (負圧源)
3 8 : 表面
4 4 : 多孔質セラミック基板 (基板)
{ 4 6 : 作用電極, 4 8 : 対電極 } : 電極
{ 4 6 : 作用電極, 5 2 : 対電極,
5 4 : 照合電極 } : 電極

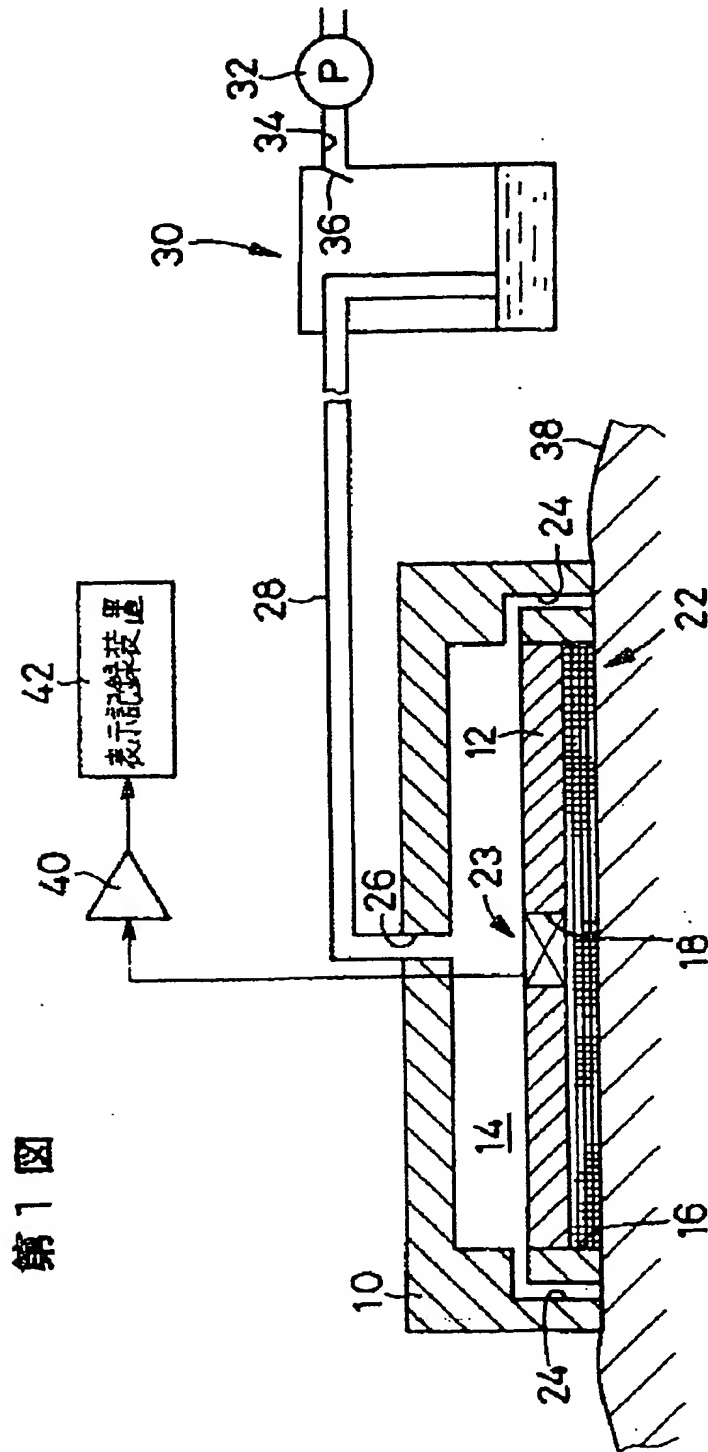
出願人 コーリン電子株式会社

代理人 弁理士 池 田 治 幸
(ほか2名)



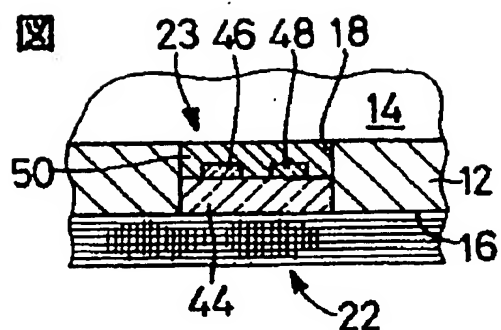
出願人 コーソ電子株式会社
代理人 弁理士 池田 幸(ほか2名)

101
実開 75505

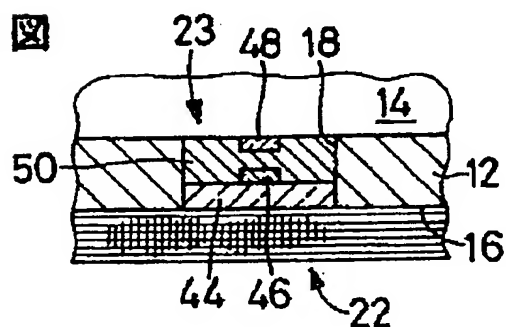


第1図

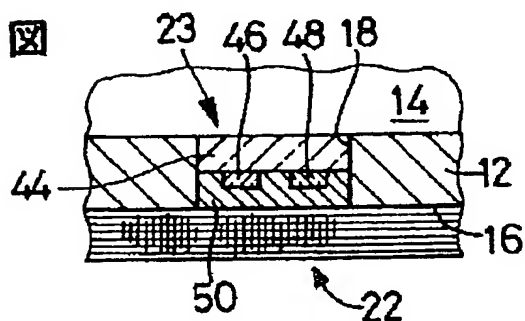
第2図



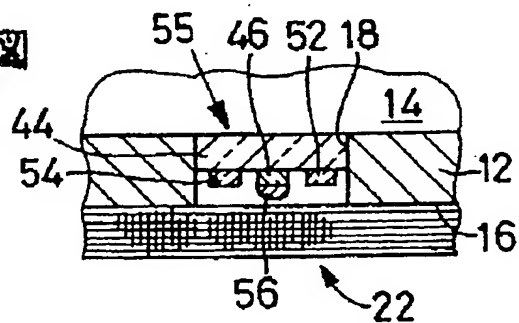
第3図



第4図



第5図



実開

75505

出願人 コーリン電子株式会社
代理人 弁理士 池田 治 幸 (ほか2名)

102

後図なし

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.